

Osteoporoz tanısı

Dr. Ekrem Algün

Yüzüncü Yıl Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Endokrinoloji Bilim Dalı, Van

Osteoporozlu hastaya klinik yaklaşımda başlıca iki konunun değerlendirilmesi önemlidir: (1) Kemik mineral dansitesi (BMD) ölçümü yapılarak hastalığın varlığı ve derecesini tanımlamak ve bazı durumlarda kemik döngüsünün seviyesini belirlemek, ve (2) Olası sekonder nedenleri ve kemik yıkımına yol açan risk faktörlerini araştırmak.

Osteoporozun kırık dışında herhangi bir klinik bulgusu olmadığı için hangi hastaların osteoporoz yönünden araştırılması gerektiği önemli bir problemdir. Distal önkol, kalça ya da vertebrada özellikle patolojik kırığı olanların osteoporoz yönünden değerlendirilmeleri gerektiği açık olmasına rağmen ülkemizde bu hastalara bile çoğu kez yalnızca kırık tedavisi yapılmaktadır. Daha tartışmalı olan konu ise asemptomatik olan hangi kişilerin BMD yönünden değerlendirileceği ve osteoporoz tespit edilirse ileri tetkik ve tedavi yapılacağıdır. Kendisinde veya birinci derecede yakınında kırık hikayesi olmak, ırk, kadın cinsiyet, ileri yaş, demans ve genel sağlık durumu bozukluğu osteoporoz için değiştirilemeyen risk faktörleri olarak kabul edilir. Sigara kullanımı, zayıflık (57 kg altı), östrojen eksikliği (erken menopoz veya bilateral ooferektomiye bağlı, ya da bir yıldan fazla uzamış premenopozal amenore), yaşam boyu düşük kalsiyum alımı, alkol kullanımı, görme bozukluğu, yetersiz fiziksel aktivite ise potansiyel olarak düzeltilebilir risk faktörleri olarak kabul edilmektedir(1). Bu risk faktörleri göz önüne alındığında BMD ölçümünün önerildiği kadınlar:

- 1) Menopoz dışında bir veya daha fazla risk faktörü taşıyan 65 yaş altı tüm postmenopozal kadınlar,
- 2) Herhangi bir risk faktörü taşımasa da 65 yaş üstü tüm kadınlar
- 3) Kırık geçiren postmenopozal kadınlar
- 4) Osteoporoz tedavisi başlanacak kadınlar
- 5) Uzun süre hormon replasman tedavisi almış olanlar olarak belirlenmiştir.

Osteoporoz postmenopozal dönem dışında birtakım kolaylaştırıcı faktörlerle de oluşabilir. Bu risk faktörleri veya sekonder hastalıkları taşıyan bireylere de mutlaka BMD ölçümü yapılmalıdır. Bu durumların başlıcaları hipogonadizm, glukokortikoid fazlalığı, aşırı al-

kol, kahve ve tütün kullanımı, böbrek yetersizliği, gastrointestinal sistem ve karaciğer hastalıkları, hiperparatiroidi, hiperkalsüri, antikonvülzan ilaç kullanımı, tirotoksikoz, kronik akciğer hastalıkları, anemi ve hemoglobinopatiler, immobilizasyon, osteogenezis imperfekta, homosistinüri, sistemik mastositoz, neoplastik hastalıklar ve romatoid artrit(2).

Osteoporoz geleneksel olarak kadınlarda görülen bir hastalık olarak tanınmakla beraber günümüzde yaşlanmayla birlikte erkeklerde de önemli kemik kaybı olduğu anlaşılmıştır ve yaşlı erkeklerde kadınların yarısına yakın oranlarda kalça kırığı ve vertebral kırıklar görülmektedir. Bu nedenle yukarıdaki risk faktörlerinden birini taşıyan erkeklere de BMD ölçümü yapılmalıdır.

BMD ölçümü yapılarak osteoporoz tanısı konan hastalarda ayrıntılı bir anamnez ve fizik muayene gerekir. Hastanın romatolojik anamnezinde kırık, ağrı, deformite, mobilite azalması ve boy kaybı, risk faktörleri, ailesinde osteoporoz, kırık ve böbrek taşı varlığı sorgulanır. Kadınlarda 15 yaş üstü menarş, oligo/amenore ve menopoz hikayesi, erkeklerde ise medikal veya cerrahi kastrasyon ile seksüel fonksiyon değişiklikleri araştırılır. Özgeçmişte böbrek, gastrointestinal, endokrin, romatolojik veya nörolojik bütün hastalıklar ve yeme bozuklukları, geçirilmiş operasyonlar, depresyon, uzamış immobilizasyon dönemleri ve yukarıda risk faktörleri arasında sayılan diğer hastalıklar araştırılmalıdır. Hastanın hikayesinde çocukluk çağından bu yana kalsiyum ve D vitamini tüketimi ile güneş ışığından yararlanma düzeyi de mutlaka not edilmelidir(3).

Dünya Sağlık Örgütü'nün (WHO) tanımına göre osteoporoz tanısı kırık oluşumundan önce BMD ölçülerek konulabilir(4). Kemik kuvveti in vivo ve in vitro yaklaşık %80 oranında kemik kitlesi ile ilişkilidir(5). BMD'deki her bir standart sapmalık (SD) azalma kırık riskini 1.5-2 kat arttırır. BMD ile kırık riski arasındaki ilişki, kolesterol-kardiovasküler olay ya da kan basıncı-inme riski arasındaki ilişkidir(6).

Kemik mineral dansitesi değişik yöntemlerle ölçülebilir. Standart X-ışınları ile osteoporoz tanısı konamaz. SPA (Single-Photon Absorbtometry) ve SXA (single X-Ray Absorbtometry) daha eski yöntemler olup, radius ve kalkaneus gibi periferik bölgelerde kullanılırlar.

Önde gelen morbidite ve mortalite nedenleri kalça ve vertebra kırıkları olduğundan günümüzde bu bölgeleri daha kesin ölçen DPA (Dual-photon Absorbtometry) ve daha sık olarak DXA (dual X-ray absorbtometry) kullanılmaktadır.

DXA BMD ölçümünde halen altın standarttır. DXA ile kısa sürede nispeten düşük oranda radyasyona maruz kalarak kesin sonuçlar elde edilebilir. Ancak gerçek volümetrik ölçüm yapmaması ve kemik dışı kalsifikasyonlardan etkilenmesi önemli dezavantajlarıdır.

QCT (Quantitative Computed Tomography) ölçüm için ek bir araç gerektirmez ve mevcut bilgisayarlı tomografilere basit eklemelerle yapılabilir. Ancak DXA kadar hassas ve kesin sonuçlar vermez ve nispeten daha fazla oranda radyasyona maruz kalma söz konusudur.

RA (radiographic absorbtometry) da SPA ve SXA gibi periferik ölçüm (el) yapmasından dolayı yaygın kullanılmaz. Ultrasonografi de kalkaneus ve patelladaki BMD'yi ölçerek kırık riskini belirleyebilir ancak DXA ile korelasyonu orta derecededir. Bu konudaki en yeni teknik olan DXL (dual-x-ray and laser) ise topukta %80 sensitivite ile osteoporoz tanısı koyabilmektedir(7, 8).

Değişik firmalarca üretilen makinalar değişik g/cm2 sonuçları verdiğinden BMD ölçüm sonuçlarının mutlak değerleri osteoporoz tanısında kullanılmaz. Bunun yerine WHO t-skoru kullanarak (genç erişkin birey ortalamasından SD farkı), genç erişkinlerin zirve kemik kitlesinden -2.5 SD daha fazla azalmayı osteoporoz olarak tanımlamıştır. Bunun yanında belirtilen z-skoru ise (o yaştaki bireylerin ortalamasından SD farkı) hastada osteoporoz gelişiminde muhtemelen sekonder nedenlerin rol oynadığını düşündürür(9).

Erişkin yaşamı boyunca da kemikte yapım ve yıkım süreci devam etmektedir. Dolayısıyla kemik yapımı ve yıkımını gösteren biokimyasal belirteçleri inceleyerek kemik dönüşümü dinamikleri ile ilgili bilgi sahibi olabiliriz. Kemik yapımını gösteren parametreler serum kemik spesifik alkali fosfat (BSAP), osteokalsin, tip 1 kollajenin karboksi-terminal propeptidi (PICP) ve tip 1 kollajenin amino-terminal propeptididir (PINP). Kemik yıkımını (rezorbsiyon) gösteren parametreler ise idrar hidroksirolin, piridinolin (Pyd), deoksi-piridinolin (Dpd), kollajen çapraz zincirlerinin N (NTx) ve C (CTX) telopeptitleri ve serumda tip 1 kollajenin çapraz

zincirli C-telopeptidi(ICTP), tartarata rezistan asit fosfat (TRAP), NTx ve CTx'dir. Günlük klinik pratikte BSAP veya osteokalsin kemik yapımı, idrar ya da serum NTx ve CTx ise kemik yıkımı için en sık kullanılan belirteçlerdir. Kemik dönüşüm belirteçleri BMD ile çoğu zaman ters orantılı olmakla beraber yalnızca o anki döngü hakkında bilgi verirler ve BMD yerine kullanılamazlar. Ancak bu belirteçlerin düzeyleri BMD'den bağımsız olarak kırık riski ile ilişkili bulunmuştur. Bu belirteçlerin başka bir kullanım alanı da anti-rezorbativ ajanlarla (östrojen, bisfosfonat ve kalsitonin gibi) yapılan tedaviye yanıtın değerlendirilmesidir (10).

Kaynaklar

1. Eddy D.M., Johnston, C.C., Cummings, S.R., Dawson-Hughes, B., Lindsay, R., Melton, L.J. III ve Slemenda, C.W.: Osteoporosis: review of the evidence for prevention, diagnosis and treatment and cost-effectiveness analysis. *Osteoporosis Int* 8:S1-S88, 1998.
2. Orwoll ES. Osteoporosis in men. In *Primer on the Metabolic Bone Diseases and Disorders of mineral metabolism*, fourth Edition, M.F.Favus, Editor. Philadelphia, PA: Lippincott Williams and Wilkins. 289-292, 1999.
3. Luckey MM. Evaluation postmenopausal osteoporosis. In *Primer on the Metabolic Bone Diseases and Disorders of mineral metabolism*, fourth Edition, M.F.Favus, Editor. Philadelphia, PA: Lippincott Williams and Wilkins. 273-277, 1999.
4. Consensus Development Conference: Diagnosis, prophylaxis and treatment of osteoporosis. *Am J Med* 1993; 94:636-638.
5. Melton LJ III, Chao EYS, Lane J. Biomechanical aspects of fractures. In *Osteoporosis: etiology, diagnosis, and management*. Riggs BL, Melton LJ III eds. New York, NY: Raven Press. 111-131, 1988.
6. Browner WS, Seeley DG, Vogt TM, Cummings SR. Nontrauma mortality in elderly women with low bone mineral density. Study of Osteoporotic Fractures Research Group. *Lancet* 338:355-358, 1991.
7. Eddy, D.M., Johnston, C.C., Cummings, S.R., Dawson-Hughes, B., Lindsay, R., Melton, L. J. III and Slemenda, C.W.: Osteoporosis: review of the evidence for prevention, diagnosis and treatment and cost-effectiveness analysis. *Osteoporosis Int* 8:S1-S88, 1998.
8. Kullenberg R, Falch JA. Prevalence of osteoporosis using bone mineral measurements at the calcaneus by dual X-ray and laser (DXL). *Osteoporosis Int*. 2003 Aug 12.
9. Kanis, J.A., Melton, L.J., Christiansen, C., Johnston, C.C. and Khaltaev, N.: The diagnosis of osteoporosis. *J Bone Miner Res* 9:1137-1141, 1994.
10. Khosla S, Kleerekoper M. Biochemical markers of bone turnover. In *Primer on the Metabolic Bone Diseases and Disorders of Mineral Metabolism*, Fourth Edition, M. F. Favus, editor. Philadelphia, PA: Lippincott Williams and Wilkins. 128-134, 1999.